Aus der Urologischen Abteilung
der Chirurgischen Klinik der
Universität Erlangen–Nürnberg

Leiter: Prof. Dr. A. Sigel

Makrohaematurie bei chronischer Pyelonephritis

Inaugural–Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich–Alexander–Universität
Erlangen–Nürnberg

vorgelegt von

Peter Adler

aus Ziegenhain

1970

1970 № 189

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546218_0051

Aus der Urologischen Abteilung
der Chirurgischen Klinik der
Universität Erlangen–Nürnberg

Leiter: Prof. Dr. A. Sigel

Makrohaematurie bei chronischer Pyelonephritis

Inaugural–Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich–Alexander–Universität
Erlangen–Nürnberg

vorgelegt von

Peter Adler

aus Ziegenhain

1970

Meinen Eltern

gewidmet

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

I. MAKROHAEMATURISCHE FORM DER CHRONISCHEN PYELONEPHRITIS

Die Pyelonephritis ist, wie aus klinischen und aus autoptischen Statistiken hervorgeht, die weitaus häufigste Nierenerkrankung und neben den chronischen Entzündungen des Respirationstraktes die wichtigste zum Tode führende Infektionskrankheit (2,3,1,). Man hat versucht, die Pyelonephritiden nach symptomatischen bzw. pathogenetischen Gesichtspunkten zu gliedern und unterscheidet zwischen den akuten und den chronisch verlaufenden Erkrankungen. Reubi (3) nennt folgende Formen der chronischen Pyelonephritis:

1. Latente oder oligosymptomatische Form,
2. Exsudative oder cystopyelitische Form,
3. Anämische Form,
4. Hämaturische Form,
5. Hypertensive Form,
6. Formen mit tubulärem Syndrom,
7. Azotämische Form.

Aufgrund des sehr vielseitigen Erscheinungsbildes ist es aber nicht immer leicht, eine Zuordnung nach pathogenetischen Kriterien vorzunehmen. Die chronische Pyelonephritis ist nach der heute von den meisten Autoren anerkannten Definition eine chronische, durch direkte Bakterieneinwirkung auf das Nierengewebe bzw. die Schleimhaut des Nierenbeckens hervorgerufene unspezifische Entzündung, die sekundär durch interstitielle bindegewebige Umwandlung und Obliteration der Blutgefäße zu einem allmählichen Untergang des Nierenparenchyms führt (1,2).

Dabei kann sich die Infektion sowohl hämatogen deszendierend als auch ductogen aszendierend manifestieren. Aus der Vielzahl der zur Pyelonephritis prädisponierenden Faktoren seien hier nur angeführt:
Die intrarenale und extrarenale Harnstauung, Diabetes, mellitus, vesicorenaler Reflux, Schwangerschaft und die Mißbildungen der ableitenden Harnwege und des Nierenparenchyms.

Es gibt kein klinisches Symptom, das für die chronische Pyelonephritis absolut verbindlich ist. Allgemeine, unspezifische Zeichen sind Müdigkeit, Kopfschmerzen, Anorexie, Nausea, Erbrechen, trockene Haut und aschfahle Gesichtsfarbe. Fieber ist durchaus fakultativ.

Spezifischer sind folgende Symptome: Lendenschmerzen, Dysurie, Pollakisurie, Polyurie, selten Ödeme. Charakteristischer sind die Urinbefunde mit Albuminurie, Leukocyturie, Zylindrurie und Sternheimer-Malbin-Zellen. Die blutchemischen Befunde sind oft uncharakteristisch und geben Auskunft über die renale Funktion. Nadelbiopsie und radiologische Untersuchungsbefunde runden die Diagnose ab.

Die wichtigsten diagnostischen Kriterien für eine Pyelonephritis sind in den Berning'schen Trias zusammengefasst:
Leukocyturie, Bakteriurie und eine BKS-Beschleunigung.
Die Prognose der chronischen Pyelonephritis mit noch ausreichender Nierenfunktion ist bei konsequenter antibiotischer und antibakterieller Langzeitbehandlung als durchaus günstig zu bezeichnen.

Makrohaematurie

Haematurie ist die Beimengung roter Blutkörperchen zum Urin und besitzt als Symptom zahlreicher Erkrankungen des Uro-Genitaltraktes eine große Bedeutung. Während bei der Mikrohämaturie die Erythrozyten nur mikroskopisch nachzuweisen sind, ist bei der Makrohämaturie der Harn deutlich sichtbar verfärbt. Allerdings reicht schon 1 ccm Blut aus, um 1 Liter Harn makroskopisch zu färben. Aufschluß über den Ort der Blutung gibt die 3-Gläser-Probe, das Blasenspülsymptom und die Cystoskopie. Differentialdiagnostisch denkt man bei der Makrohämaturie in erster Linie an einen Tumor, ein Steinleiden, Tuberkulose und Infektionskrankheiten der Niere, u.a. an Pyelonephritis.

Unter dem Begriff der "essentiellen Hämaturie" fasst man alle Blutbeimengungen des Harns aus bisher ungeklärter Ursache zusammen; darunter fällt auch die Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis.

Nur wenige Autoren sind bisher der Ursache der Makrohämaturie bei gleichzeitig bestehender chronischer Pyelonephritis nachgegangen:
1929 stellte der Pathologe Ceelen fest: "Die Papillenkelchwinkel sind es, die bei gewissenhafter Untersuchung stets die Ursache für die scheinbar unklaren Nierenblutungen sind."
Ceelen führt die venösen Blutungen der Kelchnischen auf einen "umgekehrten pyelovenösen Influx" zurück, wobei die Verbindung zwischen Nierenbecken und Gefäßen entweder rein mechanisch durch Vermittlung einer Fornixruptur oder durch entzündliche Erosionen und Geschwüre der Fernixschleimhaut zustande kommen kann.

Ceelen wertet seine Untersuchungsergebnisse als "hämorrhagische Kalixpyelitis". Fuchs und Helmke schlossen sich der Meinung von Ceelen an. Fuchs definiert die Fornixruptur als "Kontinuitätstrennung vaskularisierter Gewebe, nämlich der Mucosa und Submucosa des Kelches", wobei es zu groben Blutungen in das Lumen des Calix kommt, da verhältnismäßig große Äste der Nierenvene dicht amFornix vorbeiziehen. Eine Fornixruptur kommt nach Fuchs ausschließlich bei plötzlicher Übersteigerung des Flüssigkeitsdruckes im Beckenkelchsystem zustande. Helmke ist ebenfalls der Ansicht, daß sich "ein Riß des Nierenbeckens besonders leicht auch an der Venenwand auswirken kann". Er beschreibt, daß er bei akuter Harnstauung im Bereich der Kelchnischen Fornixrupturen beobachtet habe (5,6).

Entgegen diesen Ansichten, daß die Blutungen mehr auf mechanische Faktoren zurückzuführen sind, stellte Günther 1950 fest:
Die "essentielle Hämaturie" ist eine pyelitische Hämaturie und beruhe auf entzündlichen kapillardiapedetischen Hämorrhagien der Schleimhaut des Nierenbeckens und der Kelche. Nach Günther gibt es keine Makrohämaturie aus glomerulären oder tubulären Kapillaren. Die Kelchwinkel, "die Lötstellen zwischen Nierenbecken und der Niere" (8) sind der Lieblingssitz bakterieller Erkrankungen. Günther beschreibt punktförmige Blutungen und hämorrhagische Entzündungen mit dem histologischen Bild sklerotischer und ödematöser Veränderungen im Bereich der Papillenspitze, der Kelchnischen und der Wand des Nierenbeckens. Zwischen dieser hämorrhagischen Pyelonephritis oder Calicopyelitis und der gewöhnlichen Pyelonephritis gibt es nach Günther lediglich graduelle Unterschiede.

Der russische Urologe Pytel führt die Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis in seiner 1965 veröffentlichten Arbeit auf eine Venenhypertonie zurück. Entsprechend der Pathogenese unterscheidet er zwischen intrarenaler und extrarenaler Venenhypertonie. Die intrarenale Nierenvenenhypertonie kommt nach Pytel durch die langsam voranschreitenden sklerotischen Veränderungen im Interstitium zustande, wodurch es über eine venöse Abflußstörung zu einer starken Erweiterung der Venen im Fornixbereich kommt, da diese Venen eine schwächer ausgeprägte Muscularis besitzen und entsprechend ihrer anatomischen Lage auch mehr zur Ausweitung neigen. Eine durch eine Endarteriitis hervorgerufene Gewebsischaemie führt über den Goldblattmechanismus zu einer Erhöhung des Blutdruckes, wodurch die Gefäßklerose und damit die Abflußstauung vorangetrieben wird.

Als Ursache für die extrarenale Venenhypertonie führt Pytel die bei der Pyelonephritis entstehende Perinephritis an, da hierdurch wegen der lymphatischen Abflußstörung das Nierenödem und damit der Druck in der Niere verstärkt werden, wodurch wiederum hauptsächlich der Venenabfluß verschlechtert wird. Gleichzeitig können durch den Druck auf den Hilus die Gefäße zusammengepresst werden, was einerseits über den Goldblattmechanismus zu einer Bluterhöhung, andererseits zu einem Hindernis für den venösen Abfluß führen kann.

Die Nierenvenenhypertonie macht sich nicht nur im Fornixbereich, sondern auch im Nierenbecken und dem oberen Drittel des Harnleiters bemerkbar, da diese ihr venöses Blut in die Nierenvenen abgeben. Pytel beschreibt schlängelnde und erweiterte Venen in der Wand des Nierenbeckens, bei deren Trauma eine massive Hämaturie besteht (9).

Begründung der eigenen Arbeit

Diese Arbeit soll einen Beitrag zum Thema der " essentiellen Hämaturie " leisten und beschäftigt sich mit der Makrohämaturie bei der chronischen Pyelonephritis. Wir werden die Krankheitsverläufe und unsere Untersuchungsergebnisse von 11 blutenden pyelonephritischen Nieren zusammenstellen und mit den von Pytel, Günther, Fuchs, Helmke und Ceelen erwarteten Befunden vergleichen und versuchen, der Genese der Makrohämaturie näher zu kommen in der Diskussion der Theorien untereinander, im Zusammenhang mit eigenen und allgemein pathologischen Beobachtungen. Die Makrohämaturie wird zwar selten als Hauptsymptom der chronischen Pyelonephritis beobachtet, doch einer Statistik von Lee und Davis (10) ist zu entnehmen, daß bei 1000 beobachteten Makrohämaturien die Pyelonephritis bei fast 40 Patienten die Ursache der Blutung war. Marshall und Murphy (11) machten bei 46 Makrohämaturien aus zunächst ungeklärter Ursache in zwei Fällen die Pyelonephritis für die Blutung verantwortlich. Beiden Zusammenstellungen ist also zu entnehmen, daß ungefähr 4 % der Makrohämaturien der Pyelonephritis zugeschrieben werden müssen.

Nicht selten werden derartig blutende Nieren in der Annahme eines blutenden Tumors entfernt. Um die auftretenden Probleme in diagnostischer sowie in therapeutischer Hinsicht zu verdeutlichen, sei an dieser Stelle ein Fall aus unserem Krankengut geschildert, der als Beispiel für alle beobachteten Fälle gelten mag:

Die junge Patientin Brigitte Sch., 14 Jahre alt, wurde im Dezember 1965 mit einer massiven Hämaturie in die Universitätsklinik Erlangen eingewiesen. Nachdem in einer auswärtigen Klinik eine gynäkologische Ursache ausgeschlossen werden konnte, war nach einer vierwöchigen konservativen Behandlung die Hämaturie nicht mehr nachweisbar.

Als nach zwei Monaten die Patientin erneut mit massiver Hämaturie bei unverändertem klinischen Befund eingeliefert wurde - lediglich das Hb war auf 84 % abgesunken - entschloß man sich zur operativen Nierenfreilegung, da die Blutung trotz Bettruhe und Hamostyptika nicht zum Stehen gebracht werden konnte. Makroskopisch fielen an dem auffallend blassen Organ zwei Stellen mit narbigen Veränderungen auf, wie sie nach einem Niereninfarkt beobachtet werden. Die linke Niere wurde dekapsuliert. Die histologische Untersuchung der Probeexcision ergab das Bild einer Nephrose.

Im September 1966 kam die Patientin erneut wegen massiver Hämaturie zur stationären Aufnahme. Die durchgeführte Angiographie ergab ein völlig normales renales Angiogramm ohne einen Anhalt für ein Hämangiom oder einen sonstigen Gefäßprozess, so daß die Ursache der Hämaturie in dem immer wieder nachgewiesenen Harnwegsinfekt zu suchen war.

Unter gezielter und konsequenter Chemotherapie mit Binotal kam es zum Sistieren der linksseitigen Nierenblutung.

II. MATERIAL UND METHODIK

A Krankengut

Unsere Beobachtungen des Krankengutes der Urologischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen erstrecken sich über einen Zeitraum von acht Jahren. In dieser Zeit waren 11 Patienten in stationärer Behandlung, bei denen die Makrohämaturie das Hauptsymptom einer bereits bekannten oder während des Klinikaufenthaltes diagnostizierten chronischen Pyelonephritis war. Das akute Ereignis hatte sie zum Arzt geführt.

Von den 11 Patienten waren 9 Frauen und nur 2 Männer. Das bevorzugte Alter lag zwischen 45 und 70 Jahren, nur 3 Patientinnen waren jünger als 23 Jahre. Bei einer 18-jährigen Patientin ging die Makrohämaturie mit kolikartigen Schmerzen einher, während die übrigen keine Schmerzen angaben. In 4 Fällen bestand eine geringe bis mäßige Druck- und Klopfempfindlichkeit der Nierenlager. Als Ort der Blutung konnte durch cystoskopische Untersuchung intra hämaturiam in 4 Fällen die linke und bei einer Patientin die rechte Niere festgelegt werden, während bei den übrigen Fällen die Hämaturie zur Zeit der Einweisung bzw. der cystoskopischen Untersuchung bereits zum Sistieren gekommen war. Bei 7 Patienten war die Makrohämaturie ein einmaliges Ereignis. In 3 Fällen gingen den heftig einsetzenden Blutungen urologisch gesicherte Mikrohämaturien voraus. Als Dauer der massiven Hämaturien wurden unterschiedlich 1-6 Tage angegeben. Die oben geschilderten Blutungen der Patientin Brigitte Sch. dauerten jeweils 2-3 Wochen.
Keiner der Patienten konnte das Einsetzen der Blutung mit irgendeinem äußeren Ereignis (z.B. Sturz, Stoß, körperliche Überanstrengung u.ä.) in Verbindung bringen.

Name geb.	RR	BKS	wann	wie lange wie oft	aus wlch. Niere	Kolik	Mikro-haema-turie	Leukos	H'krit	Hb	Alk. res.	Zucker	Harn - stoff N
Veronika E., 18 J.	90/60 110/85	3/11	7.67 8.67	2x	links	1 x		4300	39 %	⊖	24 ⊖	⊖	22 ⊖
Brigitte S., 14 J.	110/70 145/100 145/75 170/90 110/60	5/17 5/17 10/23	9.65 1.66 3.66 9.66	4x	links		ja	8250 6450 7600 6150	 37 %	100% 84% 84% 79%	24 20	100	15
Anton W., 60 J.	130/70	18/43	3.67	2x				3750		93%	27		
Anna G., 66 J.	140/90	33/65		oft		nein	häufig	10800		102%	23	264	
Alfons P., 45 J.	155/85 170/90	6/21	6.62	1x	links	ja		12800 9300 8300		60% 95% 79%	30		
Babette K., 72 J.	160/90	53/98	11.67	1x			ja	5700	30% 36% 38%	95%	16 19		40 35
Gertrud A., 47 J.	150/90		3.68	1x		nein							
Margitta H., 21 J.	130/90		4.68	1x		nein							
Helene S., 59 J.			3.68	1x									

est-N	Na	Chloride	Sediment	Erreger	Diabetes	Angiographie	OP	Klopfem-pfindlich-keit	pyelonephritische Veränderungen
	146	168	-	steril	nein	-	-	reizlos	rechts und links, obere und mittlere Kelchgruppe
	140	108	Erys, Leucos, Eiweiß, Stäbchen, Zellen	Bact. pyocyaneum	nein	normal 23.9.66	Decapsu-lierung 24.3.66		links stärker als rechts
	147	110	Erys, Leucos Granulocyten	Staphyl. aureus	ja	-	-		-
			Erys, Granulocyten	Bact.coli medium	ja	-	-	mäßig	rechts, haupts. links (stumm)
			Erys, Granulocyten	Staphyl. albus	nein			ja	ganze linke Restniere
48 47	117 111		Erys, Leucos,	Bact.coli	nein	-	-	ja	rechts, haupts. links
			Erys, Eiweiß,	steril	nein	-	-		mittlere Kelchgruppe links, rechts.
			Erys, Leucos,	Escherichia coli	nein	-	-	nein	beiderseits
				Proteus mirabilis	nein	-	-	gering	links untere Kelchgruppe unklar

B Auswertungsmethoden bzw. klinische Methoden zur Abklärung der Diagnose und erwartete Befunde :

Zur Abklärung der Diagnose der chronischen Pyelonephritis stehen dem Kliniker verschiedene Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Es sei aber darauf hingewiesen, daß es kein verbindliches Kriterium gibt, das alleine die Diagnose zulässt; erst die Vielzahl der diagnostischen Kriterien runden das Bild der chronischen Pyelonephritis ab.

1. U r i n :

Dysurie, Pollakisurie und Polyurie sprechen für eine chronische Pyelonephritis. Die Urinuntersuchung sollte mit frisch gelassenem, am besten Morgenurin, erfolgen. In der Regel findet man eine mässige Albuminurie, sofern nicht eine Papillennekrose mit stärkerer Albuminurie vorliegt. Typisch ist eine chronische oder intermittierende Leukocyturie. Findet man im Sediment Leukocytenwerte über 5000 pro ml Urin, so ist der Urin als pathologisch zu werten. Besonders signifikant ist der Nachweis von aus den Nierentubuli stammenden Leukocytenzylindern, der mit der Peroxydasefärbung gelingt. Bisweilen gelingt mit einer besonderen Färbemethode die Darstellung von sog. Sternheimer-Malbin-Glitzerzellen, die für die chronische Pyelonephritis charakteristisch sein sollen. Im allgemeinen sind Erythrozyten nicht typisch; noch seltener wird die makroskopisch sichtbare Blutbeimengung beobachtet (4,12,3,14,13,11,9,7).

Von besonderem diagnostischen sowie therapeutischen Interesse ist die mikrobiologische Harnanalyse. Der von Kass geprägte Begriff der "signifikanten Bakteriurie" besagt, daß sich im frisch gelassenen Morgenurin, den man zweckmässig als Mittelstrahlurin entnimmt, bei entzündlichen Prozessen mit größter Regelmässigkeit mehr als 100.000 Keime pro ml befinden (15). Neben der quantitativen ist eine qualitative Diagnostik zur gezielten Chemotherapie unerlässlich. Die wichtigsten Erreger im Bereich der ableitenden Harnwege sind: Escherichia coli, Proteus vulgaris und mirabilis, Pseudomonas aeruginosa und pyocyanea, Staphylococcus aureus und albus haemolyticus, Aerobacter aerogenes und Enterokokken, wobei die prozentuale Verteilung von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben wird (4,3,17,18). In den meisten Fällen dürfte jedoch eine Mischflora vorliegen.

Von besonderem Interesse dürfte sein, daß einige Autoren berichten, daß bei Colientzündungen und Streptokokkeninvasion manchmal massive Blutungen auftreten können (hämorrhagische Pyelonephritis = "Colipyelitis") (19,13). Hier sei an die Reduktionsprobe nach Grieß erinnert, die allerdings nicht als spezifischer Colinachweis gelten kann, sondern auch noch bei anderen Nitrate reduzierenden Bakterien positiv ausfällt.

Das Antibiogramm dient zur Differenzierung der vorliegenden Erregerspezies und als Empfindlichkeitstest der anzuwendenden Chemotherapeutika.

2. Blut:

Auf dieFolgekrankheiten und die verschiedenen Komplikationen, die sich im Verlauf einer chronischen Pyelonephritis entwickeln oder entwickeln können und die sich in pathologischen Abweichungen des Blutchemismus und des Elektrolythaushaltes ausdrücken, sei hier nur am Rande hingewiesen, da sie in der Regel erst im Spät- bzw. Endstadium und in ohnehin diagnostisch klaren Fällen auftreten. Sie sind Ausdruck verschiedengradiger Niereninsuffizienzen, die sich ebenfalls durch Einschränkung der Nierenfunktionsproben zeigen. Klinisch kann sich dann das Bild der Salzverlustniere, der Kaliumverlustniere, der renalen Osteopathie, der hyperchlorämischen Azidose oder des Diabetes insipidus renalis usw. ergeben. Normalerweise zeigt aber der Blutchemismus über Jahre hinaus keine wesentlichen pathologischen Befunde (3,14,20).

Ein häufiger Befund ist die Anaemie, die in der Regel normochrom, seltener hypochrom ist. Eine starke Beschleunigung der BKS findet sich in den meisten Fällen und wird mit der Leukocyturie und der Bakteriurie unter dem Begriff der Berningschen Trias als wichtigstes Kriterium zusammengefasst. Eine Leukocytose kann in latenten Verlaufsformen fehlen, kann aber auch stark ausgeprägt sein.

Blutdruck:

Ein Zusammenhang zwischen chronischer Pyelonephritis und Hypertonie wird von den meisten Autoren heute anerkannt. Einerseits fördert ein schon bestehender Hochdruck das Auftreten einer Pyelonephritis, andererseits steigt im Verlauf der Pyelonephritis der Blutdruck an und man kann bei akuten Schüben fast regelmäßig hypertone Werte finden.

Die Angaben über die prozentuale Verteilung der Hypertonie bei chronischer Pyelonephritis schwanken allerdings zwischen 5 % und 50 % (1,20,21-27).
Als wichtigsten pathogenetischen Faktor muß man die Einengung des intrarenalen Strombettes werten, die hauptsächlich die Folge der Endangiitis ist.

Pytel nennt neben der Endangiitis als weitere Gründe der Hypertonie, die über den Goldblattmechanismus zustande kommt, die Perinephritis, Drosselung der A. renalis durch eine Entzündung, durch eine anormale Lage, durch Druck der Aorten usw. (9). Für Pytel spielt die Hypertonie als diagnostisches Kriterium der sklerotisch-entzündlichen Veränderungen im Nierengewebe und als die Sklerose und damit die Venenabflußstörung vorantreibende Ursache eine nicht unwesentliche Rolle (s.o.).

Diabetes mellitus

Daß der Diabetes mellitus ein zur Pyelonephritis praedisponierender Faktor ist, ist durch Statistiken erwiesen. Während Allen feststellte, daß zwei Drittel aller Diabetiker an chronischer Pyelonephritis leiden (22), sagen andere Statistiken aus, daß beim Diabetiker die Infektionsanfälligkeit drei- bis fünfmal so häufig ist wie beim Nichtdiabetiker (1,23). Der Zusammenhang ist mit der bekannten Resistenzschwäche des Diabetikers zu erklären, wobei die Schwere der renalen Erkrankung von der Dauer der Stoffwechselstörung und dem Lebensalter abhängig ist (20).

Hubmann berichtet, daß für die chronische Pyelonephritis bei Diabetes mellitus massive Hämaturien typisch sind (3,4,24).

3. Röntgenkontrolle:

Von diagnostischer Wichtigkeit zur Beurteilung der anatomischen und funktionellen Verhältnisse der ableitenden Harnwege ist die radiologische Untersuchung. Während die Leeraufnahme eine gewisse Aussage über Form, Größe und Lage der Niere zulässt, kommen bei der Ausscheidungsurographie und dem retrogradem Pyelogramm zusätzlich die Nierenkelche, das Nierenbecken und der Harnleiter zur Darstellung.

Eine in der Röntgenaufnahme eventuell dargestellte Ptose einer pyelonephritischen Niere kann nach Pytel neben den pyelonephritischen Veränderungen zusätzlich den Venenabfluß beeinträchtigen, was nach seiner Meinung den Anlaß zu Makrohämaturien gibt.

Mannigfaltig sind die morphologischen und funktionellen Veränderungen der Nierenkelche und des Nierenbeckens im Verlauf einer chronischen Pyelonephritis. Plumpe, unscharf begrenzte Kelche gehen in atonische oder starre, weite oder sehr enge Kelchhälse über, die wiederum in ein atonisches erweitertes Nierenbecken münden. Die im Rahmen einer chronischen Pyelonephritis aufgrund der Gewebsischaemie (vergl. Pytel) abgelaufene Papillennekrose hinterlässt charakteristische Destruktionen im Papillenbereich. Die pyelonephritischen Veränderungen können aber entsprechend der Schwere und der Dauer des Infektes auch gering oder noch nicht erkennbar sein.
Mit dem retrograden Pyelogramm lässt sich ein vorhandener pyelovenöser Reflux darstellen, bei dem Kontrastmittel aus dem Nierenbecken entweder in präformierten Bahnen oder aufgrund einer Fornixruptur in das Nierenparenchym ausgetreten ist.

Nach der Ansicht von Fuchs und Helmke ist die Fornixruptur die Ursache für die essentielle Hämaturie. Ob allerdings der traumatische Defekt auf dem Boden einer bakteriellen oder tumorösen Zerstörung der Kelchwand oder allein durch die Drucksteigerung bei akutem Harnstau entstanden ist, läßt sich röntgenologisch nicht klären.

Mit der renalen Angiographie hat man ein differentialdiagnostisches Kriterium, um eventuelle andere Renalopathien wie Hämangiom, Tumor usw., die ebenfalls zu einer massiven Blutung führen können, durch die Darstellung des Gefäßsystems auszuschliessen. Bei der chronischen Pyelonephritis bietet sich im allgemeinen ein völlig normales Angiogramm. Kommt eine retroaortale accessorische Nierenarterie oder eine aus verschiedenen Ursachen abgeknickte A. renalis zur Darstellung, so ist die Ansicht von Pytel zu berücksichtigen, nach der beide Verlaufsanomalien über einen reflektorisch ausgelösten Hochdruck bei geschädigter, pyelonephritischer Niere eine Venenhypertrophie zur Folge haben und damit zu einem prädisponierenden Faktor für eine Makrohämaturie werden (9).

Bei der operativen Nierenfreilegung, sei sie aus therapeutischen oder diagnostischen bzw. prophylaktiven Überlegungen vorgenommen, bietet die Niere bei der chronischen Pyelonephritis einen charakteristischen, wenn auch vielgestaltigen Aspekt, der wiederum abhängig von der Schwere und Dauer der Pyelonephritis ist. Die Übergänge von der makroskopisch nicht veränderten, pyelonephritischen Niere bis zur Schrumpfniere sind fliessend.

Punktförmige Abszesse auf der Nierenoberfläche verbreitern sich zu eitrigen Flecken, die miteinander durch Eiterstrassen in Verbindung treten können, während Bezirke mit abgelaufener Entzündung narbig umgewandelt sind und die Nierenoberfläche einziehen. Greift die Entzündung weiter um sich, bietet sich das Bild des para-epi-perinephritischen Abszesses mit Verklebung der Nierenkapsel und der Niere. Differentialdiagnostisch können oberflächig gelegene Tumoren, Hydronephrose u.a. ausgeschlossen werden und Gefäß- und Lageanomalien beobachtet werden.

Pytel stellt fest, daß man häufig sich schlängelnde, prall gefüllte Venen auf der Oberfläche der Nierenbeckenwand beobachten kann, was für ihn ein Zeichen der Drucküberlastung in den venösen Gefäßen bzw. der Abflußstörung aus dem venösen Gefäßsystem ist. Neben anderen kann für ihn dieses Abflußhindernis auch von einem para-epi-perinephritischen Abszess herkommen, da einmal von außen auf die Niere ein Druck ausgeübt wird, zum anderen aber durch die Verlegung des lymphatischen Abflusses ein interstitielles Ödem gefördert wird (9).

Das histologische Bild zeigt ausgesprochen herdförmige und sektorförmige Verteilung der Entzündungsprozesse, wobei die Grenze zwischen entzündlich infiltrierten, zerstörten Bezirken und intakten Anteilen auffallend scharf ist. Die Tubuli sind zum Teil zerstört, als Folge der Ischämie und der Kompression des interstitiellen Zellinfiltrates. Als Folge des Schrumpfungsprozesses liegen die Gomerula enger beieinander und laufen die Arterien und Arteriolen geschlängelt.

Letztere zeigen regelmäßig eine lockere Intimafibrose und gelegentlich endangitische Veränderungen (vergl. Pytel).
In den Kelchnischen lassen sich fast immer umschriebene Rundzellinfiltrate feststellen (vergl. Günther).
Während im Rindeninterstitium, vor allem in der Rindenmarkgrenze und im äußeren Mark, die zellulären Infiltrate vorherrschen, sehen wir in der inneren Markzone eine zellarme Sklerose des Interstitiums (vergl. Pytel und Günther), die hervorgerufen wird durch eine Vermehrung kollagener Fasern und eine Ablagerung von Mukopolysacchariden. Die tubulären Basalmembranen sind oft hochgradig verdickt, während die Epithelien der Henle'schen Schleife atrophisch werden.

Durch die Rundzellinfiltrationen der Rindenmarkgrenze und die zellarme Sklerose im Markinterstitium kommt es zur Kompression der dünnwandigen Gefäße und damit zur Ischämie, was einerseits eine Erhöhung des Blutdruckes und andererseits die Papillennekrose zur Folge hat.
Eine demarkierende Entzündung ander Grenze zwischen erhaltenem und nekrotischem Gewebe wird nicht beobachtet.

Während Pytel in den entzündlichen Umwandlungen innerhalb des Interstitiums bzw. in den sklerotischen und endangitischen Veränderungen der Gefäße den Grund für eine Venenhypertrophie und damit der Makrohämaturie sieht, macht Günther die Erythrodiapedese verantwortlich.

III. D I S K U S S I O N

Obwohl bei den von uns beobachteten Patienten, die eine Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis boten, 9 Frauen und nur 2 Männer waren, scheint dieses Zahlenverhältnis nicht den Schluß zuzulassen, daß hauptsächlich Frauen, die an chronischer Pyelonephritis erkrankt sind, als Komplikation ihrer Erkrankung eine Makrohämaturie bekommen. Es ist bekannt und statistisch belegt, daß Frauen dreimal häufiger an einer chronischen Pyelonephritis ohne Harnwegsverlegung erkranken als Männer. Anatomische Gründe wie auch Schwangerschaft sind die naheliegenden Erklärungen für den häufigeren Befall des weiblichen Geschlechtes (3,28). In letzter Zeit wird auch eine Beteiligung des Phenocetinabusus als auslösender Faktor diskutiert (1). Berücksichtigt man diese Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes für die chronische Pyelonephritis, so können wir keine geschlechtsbevorzugende Abhängigkeit der Makrohämaturie bei bestehender chronischer Pyelonephritis im Rahmen unserer Beobachtungen erkennen.

In der Literatur wird als Ort der Blutung eine Bevorzugung der linken Niere angegeben (9,25,26). Bei uns ergab die cystoskopische Untersuchung intra haematuriam in vier Fällen eine Blutung aus der linken Niere, während eine blutende rechte Niere nur einmal beobachtet wurde. Bei den übrigen 6 Patienten war die Makrohämaturie zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bzw. Cystoskopie schon zum Stehen gekommen.

Berücksichtigt man, daß in 7 Fällen röntgenologisch links stärkere pyelonephritische Veränderungen diagnostiziert werden konnten als rechts, so können wir übereinstimmend mit anderen Autoren feststellen, daß offenbar die linke Niere häufiger und intensiver an chronischer Pyelonephritis erkrankt und folgedessen häufiger der Ort einer Makrohämaturie ist als die rechte Niere.

B l u t d r u c k :

Wie wir oben schon erwähnten, besteht heute kein Zweifel an einem causalen Zusammenhang zwischen einem erhöhten Blutdruck und chronischer Pyelonephritis. Wir konnten feststellen, daß alle unsere Patienten mit ihren Blutdruckwerten entweder an der oberen Grenze der Norm lagen oder mehr oder weniger ausgeprägte Hypertonien zeigten. Wie ist nun diese Abhängigkeit des Blutdruckes von der chronischen Pyelonephritis zu erklären und in wiefern ergibt sich daraus eine Neigung zur Makrohämaturie, bzw. lässt sich die Makrohämaturie als symptomatische Komplikation bei chronischer Pyelonephritis erklären?

Für Pytel sind zwei pathologische Veränderungen in der Histologie der Niere ursächlich an der Entstehung des Hochdruckes beteiligt:

1.) Sklerotische Veränderungen im Parenchym der Niere.
2.) Sklerotische Veränderungen in den Nierengefäßen, hauptsächlich als Endarteriitis.

Diese entzündlich-sklerotischen Veränderungen führen zu einer Ischämie des Nierengewebes und rufen reflektorisch über eine Renin-Ausschüttung eine Blutdruckerhöhung zur besseren arteriellen Versorgung der Niere hervor.

Durch die sklerotischen und ödematösen Veränderungen des Parenchyms, die sich hauptsächlich im Interstitium des Nierenmarks abspielen, werden die Venen viel eher und leichter komprimiert als die Arterien, dasie eine weniger stark ausgebildete Muscularis besitzen und zum anderen der Druck in den Venen wesentlich geringer als in den Arterien ist. Die Folge davon ist eine Störung im venösen Abfluß und Erweiterung der Venen im Fornixbereich, da diese Venen den geringsten Druckwiderstand leisten. Diese "Venenhypertonie" wird verstärkt durch die reflektorisch einsetzende Blutdrucksteigerung, die nun die Venenerweiterung vorantreibt. Wenn diese Venen nun traumatisch werden, kommt es zu einer massiven Hämaturie. Pytel nennt diese Entstehung der Venenhypertonie "intrarenal".

Fletcher und Colby haben ebenfalls beobachtet, daß bei Patienten mit beidseitiger chronischer Pyelonephritis eine Hypertonie mehr oder weniger ausgeprägt besteht, während sie bei Patienten mit einseitiger pyelonephritischer Erkrankung vorhanden sein oder auch fehlen kann. Sie ermittelten ein Durchschnittsalter von 50 Jahren bei Patienten, bei denen sowohl eine chronische Pyelonephritis als auch eine Hypertonie bestand.
"Gelegentlich ist das erste Symptom bei diesen Patienten die Hämaturie, wobei die Blutung sehr massiv sein kann und gewöhnlich nur von einer Niere stammt (29)."

Nach ihren Beobachtungen muß man die chronische Pyelonephritis für einige Fälle von ungeklärter Hämaturie verantwortlich machen, auch wenn röntgenologisch keine pyelonephritischen Veränderungen sichtbar sind. Bei der pathologischen Untersuchung fanden sie, übereinstimmend mit den Beobachtungen von Pytel, eine mäßige Nephrosklerose, eine Errosion der Mucosa eines Kelches und Zeichen entzündlicher Reaktionen infolge eines akuten Schubes einer chronischen Pyelonephritis.

Entscheidend für die Entstehung einer renalen Hypertonie bei chronischer Pyelonephritis ist die Einengung des intrarenalen Strombettes, wobei die Endovasculitis proliferans und vermutlich auch die reaktive Intimafibrose in erster Linie beteiligt sind (30).

Auch die großen Hilusgefäße können von Narbengewebe umschlossen und dadurch gedrosselt werden. Ganz allgemein wird das Gefäßsystem durch die interstitiellen entzündlichen narbigen Veränderungen eingeengt. Bei akuter Pyelonephritis und bei akuten Schüben der chronischen Pyelonephritis kommt eine Gefäßstrombahneinengung durch das interstitielle Ödem hinzu.

Die typische Arteriosklerose der Nierenarterienäste tritt bei pyelonephritischen Nieren ganz wesentlich früher in Erscheinung als dies sonst der Fall ist und bei einseitiger Pyelonephritis ist diese Seite viel stärker befallen als die andere. Bei Blutdruckerhöhung kann sich anfänglich eine Elastose in den größeren Gefäßen entwickeln.

Durch eine Intimafibrose kommt es zu einer voranschreitenden Lumeneinengung, die durch stark verdicktes, lockeres fibroses Intimagewebe mit einzelnen Elasticafasern bedingt ist. Auch die Media kann leicht fibrosiert sein. Die Muskelfasern werden atrophisch, während die Elastica interna verdickt ist und zwar am häufigsten im Bereich der A. arcuata und der A. radiatae. Nach Zollinger (30) können die Veränderungen nicht als Arteriosklerose gewertet werden, da Lipoidablagerungen grundsätzlich fehlen und die feine zirkuläre Struktur des kollagenen Netzwerkes für die Arteriosklerose atypisch ist. Er deutet sie als Anpassungserscheinung der Arterien "bei hochgradiger Reduktion des peripheren Gefäßbettes, bzw. Reduktion des Blutstromes durch proximale Stenosen".

Bei der chronischen Pyelonephritis findet man außerdem eine Arteriolosklerose in Form einer fibrinoiden Wanddurchtränkung und zwar ist diese Wandveränderung in den narbigen Abschnitten sehr viel weniger ausgeprägt als in den noch erhaltenen. Diese Arteriolenveränderungen werden allgemein als Folge einer Hypertonie angesehen. Es bildet sich ein Circulus vitiosus, der ausgehend von einer Arteriosklerose über die Ischämie reflektorisch eine Blutdruckerhöhung hervorruft, um die Niere besser zu durchbluten, während andererseits der Hochdruck die Arterio- und Arteriolosklerose vorantreibt (31). Der Endzustand ist dann die arteriosklerotische pyelonephritische Schrumpfniere. Der Gefäßbaum bei pyelonephritischer Schrumpfniere ist hochgradig rarefiziert.

Mikroangiographien zeigen, daß die Gefäße präglomerulär infolge der Schrumpfung stark geschlängelt sind und postglomerulär häufig völligen Verschluß aufweisen; aglomeruläre Arteriolen werden nicht selten beobachtet. Schon seit langem ist bekannt, daß eine gewisse Parallelität zwischen diesen Veränderungen und dem Auftreten der renalen Hypertonie besteht (30-31).

Die angeführten pathologischen Veränderungen tragen also bei der chronischen Pyelonephritis zum Entstehen des arteriellen Hochdruckes bei. Da sich aber gleichzeitig sklerotische und ödematöse Veränderungen im Nierenparenchym, hauptsächlich im Mark und in der Markrindenzone ausbilden, wird hierdurch eine Kompression der Gefäße verursacht. Pathologisch anatomisch handelt es sich hierbei um zellige Infiltration des Interstitiums durch Lymphozyten, Granulozyten und Plasmazellen, Verbreiterung des Bindegewebes und narbige Verschwielungen. Die Venen mit ihrer nur gering ausgeprägten Muscularis und dem wesentlich geringeren Innendruck werden viel eher komprimiert als die wandstarken Arterien. Nach Pytel ist die Folge dieser Venenkompression eine Abflußstörung im venösen Gebiet und eine Stauung und folgedessen Erweiterung vor allem der Venen im Fornixbereich, da sie aufgrund ihrer sehr schwachen Muscularis und ihrer oberflächlichen Lage den geringsten Widerstand leisten können.
Während Zollinger keine spezifischen Veränderungen der Venen feststellt (30), macht Hamperl - als Ursache der Venenerweiterung im allgemeinen - Wandveränderungen verantwortlich, die in einem Untergang der elastisch muskulären Elemente der Media und in einem Ersatz durch Bindegewebe bestehen (Phlebofibrose).

Obwohl sich oft gleichzeitig eine erhebliche Verdickung der Intima einstellt (Phlebosklerose), wird die Wand nachgiebiger und buchtet sich aus. Besteht gleichzeitig eine Hypertonie, wird die Erweiterung der gestauten Venen begünstigt (32).

Zusätzlich können aber auch noch andere pathogenen Gründe an der Entstehung der Venenhypertonie beteiligt sein. Hierbei handelt es sich um Komplikationen, die häufig als Begleiterscheinungen der chronischen Pyelonephritis beobachtet werden können. Um eine solche Komplikation handelt es sich bei der chronischen Peri-Epinephritis (13), die auch wir in einem Fall beobachten konnten. Hierbei wird durch eine Störung des lymphatischen Abflusses der Niere das interstitielle Nierenödem verstärkt, wodurch andererseits die Kompression der Gefäße und damit die Venenhypertonie gefördert wird. Da im Verlauf der Peri-Epinephritis der Sinus renalis entzündlich sklerotisch verändert wird, werden hier die großen Nierengefäße eingeengt, wodurch einerseits die Hypertonie und andererseits die venöse Stauung vorangetrieben wird. Einen ähnlichen Effekt hat die Ptose der Niere, die wir auch in einem Fall röntgenologisch nachweisen konnten.

Durch eine anormale Lage einer Nierenvene kann zusätzlich eine venöse Stauung auftreten. Besonders links wird nicht selten eine retroaortale Nierenvene beobachtet, wie sie auch eine unserer Patientinnen bot. Durch beständigen Druck der Aorta auf diese Vene kann es zu einer venösen Abflußstauung kommen.

Pytel bezeichnet die hier genannten pathogenen Gründe, die nicht direkt mit der chronischen Pyelonephritis in Verbindung stehen, aber doch häufig zusätzlich im Verlauf dieser Erkrankung zum Entstehen einer Venenhypertonie beitragen können als "extrarenal".

Die "Venenhypertonie" tritt nach Pytel nicht nur im Nierenparenchym in Erscheinung, sondern auch in den Venen des Nierenbeckens und des oberen Drittels des Harnleiters, da sich der venöse Abfluß dieser Gebiete an den des Nierensystems anschliesst und folgedessen auch von einer Stauung in Mitleidenschaft gezogen wird. Die Folge der Abflußbehinderung ist eine Erweiterung und Schlängelung der Venen, wovon sich jeder Urologe bei der Operation von Pyelonephritiskranken überzeugen kann. Für Pytel ist ein solcher Aspekt während einer Operation ein makroskopischer Beweis für sklerotische Veränderungen in der Niere.

Nach Pytel entwickelt sich eine intensive Blutung, wenn eine dieser gestauten Venen im Fornixbereich oder des Nierenbeckens traumatisch wird. Dabei kann das Trauma verschiedenartiger Genese sein. Die eigentliche Ursache für die gestauten und daher leicht vulnerablen Venen liegt aber in den pathologisch-histologischen Veränderungen, die die Niere im Verlauf einer chronischen Pyelonephritis erfahren hat.

Während Pytel die Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis mit einem Trauma der aufgrund pyelonephritischer Veränderungen in und an der Niere gestauten Venen im Bereich der Formices und des Nierenbeckens

erklärt, sieht Günther den Grund für die massive Blutung weniger in hämodynamischen Ursachen als vielmehr in einer hämorrhagischen Entzündung im Beckenkelchsystem der Niere. Einer der Kernsätze aus seinen Arbeiten, die sich mit der essentiellen Hämaturie befassen und 1949/1950 veröffentlicht wurden, lautet:"Die essentielle Hämaturie ist eine pyelitische Hämaturie" (5,6,7,33).

Günther untersuchte einige blutende, pyelonephritische Nieren, die in der Annahme eines Tumors nephrektomiert worden waren und beschreibt, übereinstimmend mit Pytel, die typischen pathologischen Veränderungen im Parenchym und im Nierenbecken. Auch er fand ödematöse Verquellungen und eine Sklerose verschiedenen Grades im Interstitium und besonders ausgeprägt im Papillenkelchwinkelbereich und der Wand des Beckenkelchsystems. Die histologischen Untersuchungsergebnisse decken sich weitgehend mit denen von Pytel. In der Submukosa des Beckenkelchsystems und der Grenze zum Nierensinus hin findet er eigenartig korkenzieherähnlich gewundene Gefäße, deren Wand sklerotisch ist und fast angiomartig erweiterte Venen. Ferner beschreibt er in der Wand des Kelchsystems, besonders aber in der Fornicalzone, submucöse Blutseen, die bei kleiner Vergrößerung den Eindruck von buchtig erweiterten Venen bieten. Günther deutet sie aber als Gruppen stark dilatierter Kapillaren, die unterhalb des Fornix in Venen münden. Von diesen Blutseen aus findet man eine Erythrodiapedese, die sich durch die Submucosa hindurch bis in die Schleimhaut des Beckenkelchsystems fortsetzt.

Durch diese Erythrodiapedese gelangen nach Günther die roten Blutkörperchen in den Harn und verursachen so eine Hämaturie, die sich bis zu einer massiven Blutung ausdehen kann und Anlaß zu Fehldiagnosen gibt. Er beschreibt histologische Bilder, die von einer Erythrozyteninfiltration bis zu der Beobachtung reichen, daß sich die Erythrozyten in Einzelexemplaren oder in dünnem Strom durch das dissozierte Kelchepithel in die Lichtung des Nierenbeckens durchzwängen; dabei hängt das Stadium der Hämorrhagie von der Schwere der Entzündung und dem Zeitpunkt ab, zu dem das histologische Präparat gewonnen wurde. Hämosiderinbeladene Histiozyten in der Wand des Beckenkelchsystems und im Sinusfettgewebe identifizieren diese Gebiete als Orte früher stattgefundener Blutung. Daß eine Erythrodiapedese an jedem Ort eines entzündlich veränderten Nierenbeckenkelchsystems vorkommen kann, beweist nach Günther die Beobachtung, daß Erythrozyten sowie hämosiderinbeladene Histiozyten in der Wand des gesamten Nierenbeckens entdeckt werden können. Mit Vorliebe allerdings werden die Kelchnischen, die "Lötstelle zwischen Nierenbecken und Niere"(8), befallen. Sie sind der Lieblingssitz bakterieller Erkrankungen, sie sind besonders anfällig für bakterielle Infiltration und Erkrankung. Man kann diese Bevorzugung der Kelchwinkel eventuell damit erklären, daß sie besonders schlecht von Urin umspült und damit abgespült werden, so daß sie einen Schlupfwinkel für Bakterien bieten (34).

Der allgemeinen Pathologie zufolge kommt es bei einer Diapedeseblutung an einer umschriebenen Stelle der Gefäßwand zu einem plötzlichen Austritt von geformten und ungeformten Bestandteilen des Blutes.

Der Durchtritt dieser Bestandteile, hauptsächlich Erythrozyten, ist passiver Natur, d.h. sie werden durch den Blutdruck aus dem Gefäß herausgepresst. Voraussetzung für eine solche Erythrodiapedese ist eine Strömungsverlangsamung des Blutes, da sich im normal fliessenden Blutstrom die Erythrozyten im Axialstrom befinden und so keinen direkten Kontakt mit der Wand haben (32).
Diese Forderung der Strömungsverlangsamung ist in dem vorliegenden Fall erfüllt, denn sowohl die Kapillaren wie auch die Venen sind nach den Beobachtungen von Günther und Pytel gestaut und erweitert.

Ein weiterer Faktor bei der Entstehung von Diapedeseblutungen ist eine Veränderung in der Gefäßwand, wie sie unter anderem auch durch gewisse Bakterientoxine verursacht werden. In Zusammenhang mit diesen sog. infektioesen toxischen Blutungen sei noch einmal auf die Coli- und Streptokokkenentzündungen hingewiesen, die von einigen Autoren für die massiven Blutungen verantwortlich gemacht werden (13,19).
Wenn eine Diapedese an mehreren Gefäßen gleichzeitig und stunden- oder tagelang abläuft, können auf diesem Wege größere Blutverluste zustande kommen.

Für Günther ist die Ursache der groben Blutungen bei chronischer Pyelonephritis die bakterielle Entzündung des Beckenkelchsystems und hier besonders der Kelchnischen. Er gebraucht in diesem Zusammenhang die Definitionen "Calicopapillitis" und "Fornixpyelitis", in deren Verlauf es dann auf dem Boden der entzündlichen Reaktionen zu hämorrhagischen Diapedeseblutungen in das Nierenbecken kommt.

Die Hämaturie ist das Symptom einer ganz bestimmten Erkrankung, nämlich einer von Tumoren usw. unabhängigen und unspezifischen (nicht tuberkulösen) aber in der Lokalisation manchen (Kelchnischen-) Tuberkulosen gleichkommenden Entzündung, im Sinne einer Calicopapillitis oder Pyelonephritis, wobei die Blutungen mit Vorliebe aus der Fornixgegend stammen. Dabei ist der Unterschied zwischen der "gewöhnlichen" Pyelonephritis mit Mikro- oder Makrohämaturie lediglich gradueller Art.

In seinen Arbeiten setzt sich Günther unter anderem auch mit den Theorien von Ceelen, Fuchs und Helmke auseinander, die sich ebenfalls mit der Ergründung der Blutungsquelle und -ursache bei Pyelonephritis beschäftigt haben. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen seien an dieser Stelle kurz erwähnt.
Alle drei Autoren erklären die Makrohämaturie mit einer sog. Fornixruptur, deren Zustandekommen sie allerdings verschiedenartig begründen.

Fuchs und Helmke vertreten die Ansicht, daß bei plötzlicher Übersteigerung des Flüssigkeitsdruckes im Beckenkelchsystem ein mechanisch bedinger Riß der Fixationsstelle Niere-Nierenbecken eine massive Blutung zur Folge hat. Fuchs definiert diese Fornixruptur als "Kontinuitätstrennung vaskularisierter Gewebe, nämlich der Mukosa und Submukosa", die eine Blutung in das Lumen des Nierenbeckens bewirkt, denn es laufen verhältnismäßig große Äste der Nierenvenen dicht am Fornix vorbei. Ein Riß des Kelchnischenwinkels kann sich leicht auch an der Venenwand auswirken.

Experimentell kann man derartige Fornixrupturen nachweisen. Dabei ruptieren die elastischen Mukosaelemente an der Fixationsstelle der Nierenbeckenschleimhaut an der Papille (30.34). Derartige iatrogene Läsionen sollen früher bei der blinden retrograden Pyelographie nicht selten die Ursache einer postpyelographischen Hämaturie gewesen sein.

Ungeklärt ist allerdings bisher die Frage, ob spastische Kontraktionen des oberen Harnwegs, wie sie bei Pyelonephritiden zweifellos gefunden werden, aber ausreichen, um so große Druckanstiege im Becken zu bewirken, daß es zu einer tatsächlichen Fornixruptur kommt.
Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß die Vulnerabilität des Nierenbeckens individuell und zeitlich verschieden ist. So soll die Schleimhaut der oberen Harnwege, auch wenn keine Entzündung vorliegt, bei Frauen vor und nach der Menstruation besonders leicht verletzlich sein (5). Günther stimmt der Fornixruptur bei einer Kalixpyelitis insofern zu, als entzündliche Auflockerungen der Mukosa und Submukosa einen mechanischen Einriß begünstigen können.

Auch für Ceelen (1929) ist der Blutungsort der Papillenkelchwinkel und das Blut kommt nach seiner Ansicht aus den fornixnahen Venen. Eine Verbindung zwischen Nierenbecken und Vene kann nach seinen Beobachtungen auf drei Arten zustande kommen:

Entweder durch eine mechanische Fornixruptur im Sinne eines "umgekehrten pyelovenösen Refluxes", wie er experimentell nachweisbar ist (30,34), oder durch die Entwicklung einer perivasculären Lymphangitis nach entzündlichen Vorgängen im Papillenkelchwinkel mit anschliessender phlebitischer Venenthrombose und darauffolgender Stauungsblutung (vergl. Pytel). Die dritte Entstehungsmöglichkeit einer pyelovenösen Verbindung wäre durch entzündliche Erosionen und Geschwüre der Fornixschleimhaut möglich.

Schlußfolgerung:

Allen fünf oben geschilderten und besprochenen Theorien über die Entstehung der Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis ist zu entnehmen, daß die Blutung immer aus der Wand des Nierenbeckens und hier besonders aus dem Gebiet der Papillenkelchwinkel stammt. Die Kelchnischen bieten bakteriellen Keimen einen guten Schlupfwinkel und optimale Bedingungen, so daß die Fixationsstelle zwischen Niere und Nierenbecken besonders gefährdet für bakterielle Entzündungen ist.

Die Ansichten der o.g. Autoren widersprechen sich unseres Erachtens nicht, da die Beobachtungen weitgehend übereinstimmen und die Unterschiede der daraus folgenden Erkenntnisse lediglich gradueller Art sind. Eine Kombination der verschiedenen Theorien mit fliessenden Übergängen, dürfte unseres Erachtens am ehesten den Tatsachen entsprechen.

Die Pathogenese der Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis wäre demnach folgende:

Die entzündlichen Vorgänge im Interstitium und den Gefäßen, besonders im Nierenmark und im Nierenbecken führen zu einer Abflußstörung des venösen Blutes, was eine Stauung und Erweiterung der Venen und Kapillaren hauptsächlich im Fornicalbereich zur Folge hat. Diese Venenhypertonie wird verstärkt

1. durch sklerotische und ödematöse Veränderungen in der Niere und durch reflektorisch hervorgerufenen Bluthochdruck ("intrarenal"),

2. durch Ptose der Niere, Para-epi-perinephritis, durch Abklemmung der A. renalis accessoria oder durch andere äußere, den Venenabfluß behindernde Faktoren ("extrarenal").

Es erweitern sich also die Venen im entzündlich veränderten Fornixbereich und sind besonders leicht vulnerabel. Bei einem Trauma der Gefäßwand entwickelt sich eine Hämaturie. Dieses eine oder mehrere Venen verletzende Trauma kann auf verschiedene Arten zustande kommen:

1. Durch bakterielle toxische Einflüsse können im Gebiet der Fornixgefäße, in denen eine Strömungsverlangsamung aufgrund der Abflußbehinderung eingetreten ist, die Gefäßwände derartig verändert werden, daß es zu einer Erythrodiapedese kommt. Über eine zunächst erythrocytäre Infiltration in das entzündliche Gewebe gelangen die Blutkörperchen bis in das Nierenbecken. Kommt es nur an wenigen Gefäßwänden zur Diapedese, sprechen wir von Mikrohämaturie.

Entwickelt sich aber an mehreren Stellen gleichzeitig und massiv eine Erythrodiapedese - was von der Schwere der Entzündung abhängig ist - erscheinen derartig viele rote Blutkörperchen im Harn, daß eine Makrohämaturie vorliegt. Hierbei können große Blutmengen verloren werden (Günther). Man kann die Veränderungen in der Gefäßwand, die eine Diapedese ermöglichen, als "Mikrotraumen" bezeichnen.

2. Kommt es im Verlauf von entzündlichen Veränderungen im Beckenkelchsystem zu einem Übergreifen der Entzündung auf die Gefäßwand - was bei einer chronischen Pyelonephritis meistens beobachtet wird (Pytel und Günther) - kann sich nach einem Gefäßverschluß (phlebitische Venenthrombose) eine Makrohämaturie als Stauungsblutung intensiv entwickeln (Ceelen).

3. Durch bakterielle Einwirkung vom Lumen des Nierenbeckens und der Kelche aus können, über eine entzündliche Auflockerung des Gewebes hinaus, Erosionen zu einem Defekt einer Gefäßwand führen und so eine Makrohämaturie verursachen (Ceelen).

4. Eine andere, aber wahrscheinlich weniger häufige Entstehungsmöglichkeit einer pyelovenösen Verbindung ist die Fornixruptur. Neben einer individuell und zeitlich verschiedenen Vulnerabilität der Nierenbeckenschleimhaut wird die Verletzlichkeit durch die entzündlichen Veränderungen erhöht. Durch plötzliche Drucksteigerungen im Nierenbecken, z.B. durch spastische Kontraktionen des oberen Drittels des harnabführenden Systems, könnten so große Druckwerte erreicht werden, daß es am "locus minoris resistentiae"

zu mechanischen Einrissen käme, nämlich am Fornix, der Lötstelle zwischen Niere und Nierenbecken. Eine massive Blutung wäre die Folge (Fuchs, Helmke).

Auf welchem der oben genannten Wege das Blut in den Harn gelangte, dürfte im Einzelfall schwer zu entscheiden sein, ist aber für die Therapie auch nicht von bedeutendem Interesse. Entscheidend für die jeweilige Genese der Hämaturie dürften in erster Linie der Schweregrad der bakteriellen Entzündung und ihre Lokalisation sein.

Einen Anhaltspunkt für die sklerotischen und entzündlichen Veränderungen sowohl im Interstitium als auch in und an den Gefäßen liefert eine genaue Blutdruckmessung. Ein erhöhter Blutdruck, reflektorisch ausgelöst durch eine Ischaemie, kann in diesem Zusammenhang als prädisponierender Faktor gewertet werden, der auf eine evtl. einsetzende Hämaturie im voraus hinweist.

Zwischen der nicht blutenden chronischen und der hämaturischen Pyelonephritis bestehen nur graduelle Unterschiede. Eine Makrohämaturie einer pyelonephritischen Niere ist keine Indikation zur Nephrektomie, sofern differentialdiagnostisch andere Blutungsursachen wie Tumor, Tuberkulose u.a. ausgeschlossen werden konnten. Es sei auf den diagnostischen Wert der Angiographie und der wiederholten röntgenologischen Kontrolle hingewiesen.

Wir können also die Makrohämaturie als Symptom einer chronischen Pyelonephritis bezeichnen, das zwar relativ selten zu beobachten ist, aber durchaus dem Formenkreis der Pyelonephritiden zugeordnet werden muß.

Die Therapie einer derartig blutenden Niere besteht zunächst in der Blutstillung mit den konservativen Maßnahmen und der Medikation der üblichen Hämostyptica. Nach dem Abklingen der Blutung muß, sofern nicht schon eingeleitet, eine gezielte und konsequente Langzeitbehandlung der Grundkrankheit erfolgen, nämlich die Chemotherapie der chronischen Pyelonephritis. Es sei auch auf die Verabreichung von Spasmolytika hingewiesen, die sich gegen evtl. spastische Kontraktionen des oberen Drittels der ableitenden Harnwege richtet. Selbst rezidivierende Hämaturien stellen die Richtigkeit einer sicher gestellten Diagnose "chronische Pyelonephritis" nicht in Frage.

Z U S A M M E N F A S S U N G :

Die vorliegende Arbeit liefert einen Beitrag zur Frage der Genese der Makrohämaturie bei chronischer Pyelonephritis. Da häufig blutende pyelonephritische Nieren in der Annahme eines blutenden Tumors nephrektomiert werden, wird anhand der Besprechung von 11 Krankengeschichten ein causaler Zusammenhang zwischen der chronischen Pyelonephritis und dem Auftreten von massiven Blutungen diskutiert. Die klinischen Daten und Untersuchungsergebnisse von 11 Patienten, bei denen bei chronischer Pyelonephritis als Komplikation eine Makrohämaturie auftrat, werden zusammengestellt und mit den Ergebnissen von 5 Autoren verglichen (Pytel, Günther, Ceelen, Fuchs, Helmke).

4 % der Blutungen aus ungeklärter Ursache müssen der Pyelonephritis zugeordnet werden. Daß die Makrohämaturie trotz der Überzahl der weiblichen Patienten keine bevorzugte Komplikation des weiblichen Geschlechtes ist, ist damit zu erklären, daß Frauen dreimal häufiger an Pyelonephritis erkranken als Männer. Ein causaler Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus oder einem Phenocetinabusus und dem Auftreten von Makrohämaturien konnte im Rahmen unserer Beobachtungen nicht gefunden werden. Die linke Niere scheint besonders anfällig für massive Blutungen zu sein.

Das Blut, das bei einer chronischen Pyelonephritis zur Makrohämaturie führt, stammt immer aus den Gefäßen der Nierenbeckenwand und zwar am häufigsten aus der Gegend der Papillenkelchwinkel.

Durch entzündliche und sklerotische Veränderungen in und an der Niere und darüber hinaus durch Prozesse, die den venösen Abfluß behindern, werden die Venen und Capillaren gestaut und erweitert, besonders im Fornixbereich. Ein Trauma dieser Gefäße hat eine massive Blutung zur Folge. Das Trauma kann sein:

1. eine Erythrodiapedese aufgrund bakterieller toxischer Schädigungen der Gefäßwand ("Mikrotrauma"),

2. eine Stauungsblutung im Anschluß an eine phlebitische Venenthrombose,

3. eine entzündliche Erosion der Schleimhaut des Beckenkelchsystems,

4. eine Fornixruptur durch plötzliche Übersteigerung des Flüssigkeitsdruckes im Nierenbecken.

Auf welchem Weg nun das Blut in den Harn gelangt, hängt im Einzelfall von der Schwere und der Lokalisation der pyelonephritischen Entzündung ab. Es wird auf eine genaue Blutdrucküberwachung hingewiesen, da ein erhöhter Blutdruck Ausdruck entzündlicher und sklerotischer Veränderungen in der Niere ist und als Vorbote für eine eventuell einsetzende Makrohämaturie Bedeutung gewinnt. Wenn differentialdiagnostisch andere Blutungsursachen ausgeschlossen sind, ist die Makrohämaturie bei klinisch gesicherter Diagnose "chronische Pyelonephritis" keine Indikation zur Nephrektomie. Denn: die Makrohämaturie ist das Symptom einer chronischen Pyelonephritis! Zwischen der nicht blutenden und der blutenden Pyelonephritis bestehen nur graduelle Unterschiede!

L I T E R A T U R

1.) Gloor, F. Morphologie und Pathogenese der Pyelonephritis, Therapeutische Berichte 2/67, Bayer, Leverkusen, 39. Jhrg. S. 82

2.) Gloor, F. Ergebnisse allgemeine Pathologie, path. Anatomie, 41, 63, 1961+

3.) Cottier, P., Strausak, A., Hiltbold, P. Diagnose und Therapie der chronischen Pyelonephritis - Schweizerische Med. Wochenzeitschrift Mai 1968, 88 Jg. Nr. 19, S. 563

4.) Hubmann R. Klinik und Differentialdiagnostik der Pyelonephritis und Ausblick. Therapeutische Bericht 2/67, Bayer Leverkusen 39 Jg. S. 96

5.) Günther G.W. Klinische und anatomische Pathologie des Nierenbeckens und der Kelche, Zeitschrift für Urologie, Bd. 42, 1949, S. 42

6.) Günther G.W. Anatomische und histologische Untersuchungen zu zur Frage der "essentiellen" Hämaturie, Zeitschrift für Urologie, Bd. 42, 1949, S. 432

7.) Günther G.W. Pyelitische Hämaturie und Nephrektomie, Zeitschrift für Urologie, Bd. 43, 1950, S. 21

8.) Karcher G. Kurzlehrbuch der Urologie, F.K. Schatthauer-Verlag, Stuttgart, 2. Aufl.1967

9.) Pytel A. Total hematuria as one of the basic symptome of pyelonephritis, Urologiia 29, Moskao, Nov.-Dez. 64, S. 12

10.) Sarre H. Nierenkrankheiten (Physiologie, Pathophysiologie, Klinik und Therapie), Thieme-Verlag, Stuttgart, 1967, S. 141

11.) Marshall, V., Murphy E.H. An inventory of cases of gross renal hematuria without evident cause. Journal of Urology, Vol. 88, Nr. 6, Dec. 1962, New York, S. 729

12.) Sarre, H. Einteilung und Differentialdiagnose der Nierenkrankheiten. Fortschritte der Medizin, Nr. 21 1967, 85. Jg. S. 897

13.) Boshammer K. Lehrbuch der Urologie, Verlag Gustav Fischer, Stuttgart, 6. Aufl.1963

14.) Moeller J. Die Bedeutung der Pyelonephritis für den praktischen Arzt. Naturwissenschaft und Medizin. C.F. Boeringer & Söhne, Mannheim, Nr. 2. 1. Jg. 1964, S. 48

15.) Kass E.H. Progress in Pyelonephritis, F.A. Davis Co., Philadelphia, 1965

16.) Öosse H., Kienitz M., Die Pyelonephritis G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966

17.) Linzenmeier G. Mikrobiologische Harnanalyse - Grundlage einer gezielten Therapie der Pyelonephritis. Therapeutische Berichte 2/67 Bayer, Leverkusen, 39. Jg. 1967

18.) Linzenmeier, G. Diagnostik und Chemotherapie der Harnwegsinfektionen aus der Sicht des Bakteriologen. Naturwissenschaft und Medizin, C.F. Boeringer & Söhne, Mannheim, Nr. 15, 3. Jg. 1966, S. 56

19.) Heinrich G. und K. Hämaturie. Medizinische Klinik Nr. 3. 3. Jg. 60, 15. Jan. 65

20.) Moeller, J. Folgekrankheiten und Komplikationen der chronischen Pyelonephritis. Therapeutische Berichte 2/67, Bayer, Leverkusen, 39. Jg. 1967

21.) Kincaid-Smith, P. Lancet 1955/II, S. 1263

22.) Allen, A.C. The Kidney. Grune & Stratton, New York, 1951

23.) Ditscherlein, G. Dtsch. Gesundh. Wes., 20, S. 1461, 1965

24.) Sökeland, J. Medikamentenabusus bei chronischen Harninfekten. Der Landarzt, 41, Nr. 4, 1965, S. 154

25.) Brosig, W. Nagel, R. Ungewöhnliche Verlaufsformen der Pyelonephritis. Die Pyelonephritis. G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966, S. 222

26.) Pearman, R. O. Beach, E.W. Focal renal papillary necrosis with massive hemorrhage: etiology and pathogenesis. Journal of Urology, Baltimore, 1962, S. 124

27.) Dutz, H. Westphal, C. Zur Klinik der chronischen Pyelonephritis. Zeitung für ärztliche Fortbildung, Rostock, Heft 12, 55. Jg. 15. Juni 1961, S. 713

28.) Raaschou F. Chronic Pyelonephritis, Ejnar Munksgaard, Kopenhagen, 1948

29.) Fletscher, H. Colby, M.D. Pyelonephritis, Baltimore, 1959, S. 185

30.) Zollinger H.U. Niere und ableitende Harnwege Spezielle pathologische Anatomie, Springer-Verlag 1966, Bd. 3, S. 433

31. Denning, H. Lehrbuch der inneren Medizin. G. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966, Bd. 2, S.232

32.) Hamperl, H. Lehrbuch der allg. Pathologie und der pathologischen Anatomie. Springer-Verlag, 27, Aufl. 1966

33.) Günther G.W., Über Hämaturie, insbesondere bei Querschnittslähmungen und traumatischer Nephritis der Niere nach Schußverletzungen. Zeitschrift für Urologie, Bd. 40, 1947, S. 246

34.) Übelhör, R. Die Rückstauungsschäden der Niere. Tubulärer Reflux: Handbuch der Urologie, Springer-Verlag, 1926, S. 303

L e b e n s l a u f

Am 13. 04. 1945 wurde ich, Peter Adler, in Göttingen als Sohn des Dr. med. Helmut Adler und seiner Ehefrau Hannelore, geb. Arndt, geboren.

Zunächst wohnten wir in Obergrenzebach (Hessen) und wohnen ab 1959 in Ziegenhain. Nach vierjährigem Volksschulbesuch in Obergrenzebach besuchte ich den humanistischen Zweig der Melanchthon-Schule im Steinatal, wo ich am 18. 2. 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Seit dem Sommersemester 1964 studierte ich ohne Unterbrechung an der Universität Erlangen Nürnberg Medizin. Im Sommersemester 1966 legte ich die ärztliche Vorprüfung und im Wintersemester 1969/70 nach elf Fachsemestern die ärztliche Prüfung an der Universität-Erlangen-Nürnberg ab.

Seit dem 18. Juli 1969 bin ich verheiratet.